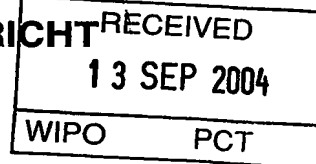


# VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

## PCT

### INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts M/43166-PCT	<b>WEITERES VORGEHEN</b> siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/PEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 03/09219	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 20.08.2003	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 20.08.2002
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07D401/14		
Anmelder MERCKLE GMBH et al.		

1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.



2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

- ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Bescheids
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Regel 66.2 a)ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☐ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags  16.03.2004	Datum der Fertigstellung dieses Berichts  10.09.2004
Nam- und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde   Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter  Zellner, A Tel. +49 89 2399-8078 

**I. Grundlage des Berichts**

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):

**Beschreibung, Seiten**

1-97 in der ursprünglich eingereichten Fassung

**Ansprüche, Nr.**

1-15 in der ursprünglich eingereichten Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um:

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
  - ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
  - ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).
3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:
- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
  - ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
  - ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
  - ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
  - ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
  - ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:
- ☐ Beschreibung,           Seiten:
  - ☐ Ansprüche,            Nr.:
  - ☐ Zeichnungen,        Blatt:
5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

*(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen.)*

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

**III. K in der Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit**

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

☐ die gesamte internationale Anmeldung,

☒ Ansprüche Nr. 15

Begründung:

☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 15 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

**siehe Beiblatt**

☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie bitte nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

☐ Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:

☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

**V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung**

1. Feststellung

Neuheit (N) Ja: Ansprüche 1-15

Nein: Ansprüche

Erfinderische Tätigkeit (IS) Ja: Ansprüche

Nein: Ansprüche 1-15

Gewerbliche Anwendbarkeit (IA) Ja: Ansprüche: 1-14

Nein: Ansprüche:

2. Unterlagen und Erklärungen:

**siehe Beiblatt**

In diesem Bescheid werden folgende, im Recherchenbericht zitierte Dokumente (D) genannt; die Numerierung wird auch im weiteren Verfahren beibehalten:

- D1: US-A-6040320
- D2: WO-A-2000017192
- D3: EP-A-0004648
- D4: Angewandte Chemie, International Edition (2002), 41(13), 2290-2293
- D5: J. Med. Chem. (1999), 42, 2180-2190
- D6: J. Med. Cgem. (1996), 39, 3929-3937
- D7: WO-A-9314081
- D8: WO-A-2002066458
- D9: DE-A-10114775

Die vorliegende Anmeldung bezieht sich auf 2-Thio-substituierte Imidazolderivate, die einen substituierten 4-Pyridylring als Substituenten am Position 4 des Imidazolringes tragen und am N-Atom unsubstituiert sind (NH). Die Anmeldung bezieht sich weiterhin auf die Verwendung der besagten Verbindungen im Zusammenhang mit Störungen des Immunsystems.

### zu Punkt III

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände des vorliegenden Anspruchs 15 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

### zu Punkt V

1. Neuheit (Art. 33(2) PCT)

In keinem der zitierten Dokumente werden Verbindungen offenbart, die eine Kombination der Merkmale "substituierter 4-Pyridylring", "2-Thioimidazol" und "unsubstituiertes N-Atom" aufweisen. Das Erfordernis der Neuheit ist somit erfüllt.

2. Erfinderische Tätigkeit (Art. 33(3) PCT)

- 2.1. Die Dokumente D1 bis D3 offenbaren Imidazolderivate mit antiinflammatorischer Aktivität. Verbindungen der allg. Formel I gemäß Anspruch 1 der vorliegenden Anmeldung fallen in den Bereich der Definitionen der in diesen Dokumenten offenbarten allg. Formeln (D1: Formel I,  $R_1$  = substituted phenyl,  $R_2$  = substituted heteroaryl (e.g. halogen),  $R_3$  = hydrogen,  $R_4 = (A)_n-(CH_2)_q-X$  ( $A$  = sulfur) (Spalte 2-3); D2: Formel (I), Het = gegebenenfalls substituiertes Pyridyl (3-Amino-) (S. 5, Absatz 2), Ar = 4-Fluorphenyl (S. 5, Absatz 4); D3: Formel (I),  $R_1$  und  $R_2$  eine gegebenenfalls substituierte Heteroarylgruppe und eine gegebenenfalls substituierte Arylgruppe),  $R_3$  = Wasserstoff (siehe Zusammenfassung).

Der Fachmann entnimmt den besagten Dokumenten somit zunächst die technische Lehre, dass sich die in den Bereich der angegebenen Formeln fallenden Verbindungen zur Lösung des technischen Problems, nämlich der Bereitstellung von Imidazolderivaten mit antiinflammatorischer Aktivität, eignen. Die Bereitstellung von Verbindungen gemäß vorliegendem Anspruch 1 kann somit gegenwärtig nicht als auf einer erfinderischen Tätigkeit gegenüber den Dokumenten D1 bis D3 erachtet werden. Falls mit der getroffenen Auswahl an Substituenten bzw. Stellung der Substituenten eine besondere technische Aufgabe gelöst werden konnte, so sollte dies in geeigneter Weise nachgewiesen werden. Hierzu sollte beachtet werden, dass die vorliegende Anmeldung lediglich eine Basis für Verbindungen zu liefern scheint, deren Pyridylring in Position 2 substituiert ist und die in Position 5 des Imidazolringes eine substituierte Phenylgruppe aufweisen.

- 2.2. Aus dem Dokument D4 sind dem Fachmann Verbindungen bekannt, von denen sich die anmeldungsgemäßen dadurch unterscheiden, dass der Pyridylring substituiert ist (S. 2291, Verbindungen 4 und 5). Aus D4 entnimmt der Fachmann zudem, dass Substituenten, die an Stelle des H-Atoms des Imidazolringes auftreten, tolerierbar sind (Scheme 1). Das diesbezügliche Unterscheidungsmerkmal scheint somit zunächst keinen Einfluss auf das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit zu haben.

Der durch das Unterscheidungsmerkmal "Substituent am Pyridylring" hervorgerufene Effekt scheint aus den gegenwärtig vorliegenden Anmeldungsunterlagen nicht eindeutig hervorzugehen. Die durch die Bereitstellung von Verbindungen gemäß Anspruch 1 zu lösende technische Aufgabe kann somit lediglich in der Bereitstellung alternativer Verbindungen gesehen werden. Verbindungen, die substituierte Pyridylringe am Imidazolgerüst tragen sind dem Fachmann jedoch aus den Dokumenten D1 (Tabelle A, Verbindung 78), D2 (S. 5, letzte Zeile von Absatz 2); D3 (S. 2, Z. 13-19), D5 (S. 2181, Tabelle 1, Verbindung 48; S. 2183, Schema 6, Verbindungen 45 und 46), D6 (S. 3932, Tabelle 2, Verbindungen 44 und 45) und D7 (S. 9, Z. 32-34) bekannt. Die Verwendung dieser Gruppen in Verbindungen gemäß D4 (s.o.) scheint somit zunächst naheliegend zu sein, sofern kein überraschender Effekt nachgewiesen werden kann, der auf diesen Unterschied zurückzuführen ist.

- 2.3. Im Dokument D5 werden Verbindungen offenbart, von denen sich die anmeldungsgemäßen durch die Natur des Substituenten an Position 2 des Imidazolringes unterscheiden (S. 1283, Verbindungen 45 und 46). Der durch diesen Unterschied hervorgerufene technische Effekt scheint aus den vorliegenden Anmeldeunterlagen nicht eindeutig hervorzugehen. Zudem sind dem Fachmann aus dem Stand der Technik Verbindungen bekannt, die einen Substituenten gemäß vorliegendem Anspruch 1 aufweisen (D1, D2, D3 und D4). Die Bereitstellung von Verbindungen mit diesem Unterschied gegenüber D5 wird deshalb gegenwärtig nicht als erfinderisch angesehen.
- 2.4. Dokument D6 offenbart Verbindungen, von denen sich die anmeldungsgemäßen durch einen Thio-Substituenten am Imidazolring unterscheiden (D6: S. 3932, Verbindungen 44 und 45 in Tabelle 2). (Der Substituent am N-Atom scheint mit Blick auf die Offenbarung von D4 (Schema 1) nicht von Bedeutung zu sein). 2-Thio-substituierte Verbindungen sind dem Fachmann jedoch bekannt (siehe oben). Hierin scheint somit keine erfinderische Tätigkeit begründet, so dass die anmeldungsgemäße Abwandlung der Offenbarung von D6 ebenfalls nicht als erfinderisch erachtet werden kann.
- 2.6. Die abhängigen Ansprüche scheinen zunächst keine zusätzlichen Merkmale zu enthalten, die als Grundlage für das Vorliegen einer erfinderischen Tätigkeit herangezogen werden könnten. Durch Rückbezug der unabhängigen Ansprüche 13 und 14 auf Anspruch 1 bzw. die darin definierten Verbindungen kann für diese ebenfalls keine erfinderische Tätigkeit anerkannt werden. Die Anmeldung (Ansprüche 1-14) erfüllt deshalb nicht die Erfordernisse des Art. 33(3) PCT.

2.7. Sowohl Stellung des Substituenten am Pyridinring als auch die Natur des Substituenten an Position 5 des Imidazolringes scheinen für den Anspruchsgegenstand von Bedeutung zu sein. Es scheint daher zweckmäßig, diesbezügliche Merkmale in einen geänderten Anspruch 1 aufzunehmen (vg. Beispiele in der Anmeldung). Zudem sollte gezeigt werden, inwiefern die jeweiligen Unterscheidungsmerkmale zu den im Stand der Technik offenbarten Verbindungen als Grundlage einer erfinderischen Tätigkeit herangezogen werden können. Insbesondere sollten durch diese Unterscheidungsmerkmale hervorgerufene überraschende Effekte glaubhaft gemacht werden.

3. Industrielle Anwendbarkeit (Art. 33(4) PCT)

Wird anerkannt für die Ansprüche 1-14.

4. Die Ausnahme von bestimmten Kombinationen an Substituenten (Anspruch 1, S. 99, Z. 25 ff) ist unklar (Art. 6 PCT).
5. Die Dokumente D8 und D9 wurden nach dem Prioritätsdatum der vorliegenden Anmeldung, aber vor dem Datum dessen internationalen Anmeldung veröffentlicht. Bei ungültiger Priorität der vorliegenden Anmeldung würde daher deren Inhalt als zum Stand der Technik gehörig betrachtet werden. D8 wäre in einem europäischen Erteilungsverfahren zudem auch zur Beurteilung von Neuheit heranzuziehen.
6. Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1(a)(ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1 und D4 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.